

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-236430

(43)Date of publication of application : 12.09.1995

(51)Int.Cl.

A23K 1/18

A23K 1/16

A23K 1/20

(21)Application number : 06-054558

(71)Applicant : NIPPON SODA CO LTD

(22)Date of filing : 28.02.1994

(72)Inventor : MORIKAWA TAKAO  
SASAKAWA SEIJI  
SAITO SHIGERU

## (54) RUMEN BY-PASS PREPARATION OF FOR RUMINANT, CAPABLE OF BEING PELLETIZED

## (57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the subject preparation moldable by a pellet mill into a feed pellet useful as a feed for a ruminant such as cattle or sheep by adding a biologically active substance to a molding containing a water-insoluble synthetic thermoplastic (co)polymer and an acid soluble substance.

CONSTITUTION: This preparation is obtained by adding a biologically active substance (methionine) to a molding containing a water-insoluble synthetic thermoplastic (co)polymer such as polyethylene, polypropylene or ethylene vinyl acetate copolymer and an acid soluble substance (calcium carbonate). The subject preparation maintaining excellent rumen bypassing properties and solubility in and after an abomasum even after a pelletizing process and having pelletizing resistance is obtained.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

25.01.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

3430618

[Date of registration]

23.05.2003

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-236430

(43) 公開日 平成7年(1995)9月12日

(51) Int.Cl. <sup>3</sup>	識別記号	片内整理番号	F I	技術表示箇所
A 2 3 K	1/18	B	9123-2B	
	1/16	3 0 5 Z	9123-2B	
	1/20		9123-2B	

審査請求 未請求 請求項の数 4 F D (全 5 頁)

(21) 出願番号	特願平6-54558	(71) 出願人	000004307 日本曹達株式会社 東京都千代田区大手町2丁目2番1号
(22) 出願日	平成6年(1994)2月28日	(72) 発明者	森川 隆男 千葉県市原市五井南海岸12-54 日本曹達株式会社機能製品研究所内
		(72) 発明者	笹岡 誠治 千葉県市原市五井南海岸12-54 日本曹達株式会社機能製品研究所内
		(72) 発明者	斎藤 繁 千葉県市原市五井南海岸12-54 日本曹達株式会社機能製品研究所内
		(74) 代理人	弁理士 東海 裕作 (外1名)

(54) 【発明の名称】 ベレット化可能な反制御物用ルーメンパイパス製剤

## (57) 【要約】

【目的】 ベレット化工程での機械的、熱的な破壊作用に対する耐久性に優れたルーメンパイパス製剤を提供する。

【構成】 生物学的活性物質を非水溶性の合成熱可塑性ポリマー又はコポリマー及び酸溶解性物質を有する成形物中に含むことを特徴とする反制御物用ルーメンパイパス製剤。

【効果】 ルーメンパイパス製剤を含む飼料ベレットがベレットミルを用いて量産できるようになる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 生物学的活性物質を非水溶性の合成熱可塑性ポリマーマスはコポリマー及び酸溶解性物質を有する成形物中に含むことを特徴とする反飼動物用ルーメンバイパス製剤。

【請求項2】 非水溶性の合成熱可塑性ポリマーマスはコポリマーがポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン酢酸ビニルコポリマー、ポリエステルからなる群から選ばれた少なくとも1種であることを特徴とする請求項1記載のルーメンバイパス製剤。

【請求項3】 酸溶解性物質が、ルーメンバイパス製剤100重量部中1、5重量部〜60重量部であることを特徴とする請求項1又は請求項2記載のルーメンバイパス製剤。

【請求項4】 酸溶解性物質が無機塩類であることを特徴とする請求項1又は請求項2記載のルーメンバイパス製剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は反飼動物用ルーメンバイパス製剤に係わり、さらに詳しくは、ペレット化工程における機械的な応力や熱の影響に耐久性を有するペレット化可能なルーメンバイパス製剤に関する。

【0002】 本発明のルーメンバイパス製剤は、生物学的活性成分をルーメンバイパスさせて動物体内に到達させることができ、しかもペレットミルで他の飼料と共にペレット化することができる（耐ペレット化性を有する）ため、牛、羊等の反飼動物用に栄養学的、臨床学的に有益な飼料として様々な給餌方法に適合して用いることができる。

## 【0003】

【従来の技術】 反飼動物の飼育に際し、飼料と共にルーメンバイパス製剤を投与することは栄養学的、臨床学的な有益性から普及が進んでいる。しかし、ルーメンバイパス製剤の嗜好性の問題やルーメンバイパス製剤を反飼動物や牛へ直接投与するような作業の煩雑さ等が問題とされていた。一方飼料ペレットも給餌作業の軽減や自動化を可能とするものとして、近年益々普及が進んでいる。

【0004】 従って、ルーメンバイパス製剤をその構成成分として含む飼料ペレットが実用化されれば、両者の利点を活かした有益な飼料となると予想される。

【0005】 反飼動物用ルーメンバイパス製剤は、各種アミノ酸、各種ビタミン、その他の生物学的活性物質の一種又はこれらの2種以上を含んだ製剤であって、反飼動物のルーメン（第一胃）内における生物学的活性物質の溶出又は微生物による分解を制限する一方で、第四胃以降の消化器官での生物学的活性物質の溶出と吸収を可能とする機能を有するものである。ルーメンバイパス製剤の概念と実例はすでに多くのが公知となっている。

【0006】 しかしながら、これらのルーメンバイパス製剤は、ペレットミルを用いるペレット化の意図をほとんど持たずに構成されていると考えられる。

【0007】 本発明者らは、後述の比較例でその一部を示すが、これら公知のルーメンバイパス製剤を試作し、ペレットミルで試作ルーメンバイパス製剤と飼料とから飼料ペレットを作製してみた。しかしながら、生物学的活性物質の粒子を保護コーティングした形式のものも、抽離製に生物学的活性物質を分散した形式のものも、加温・加熱処理と機械的作用を含むペレット化工程の間に原型を止めない程に破壊され、そのルーメンバイパス性は、消失または極端に低減し、実用上の有効性は失われた。

【0008】 また、USP, 5068108号には、高分子物質と油脂とを混合してルーメンバイパス製剤を形成したもので、耐ペレット化の概念の記載があるが、実施例には製剤組成が記載されているのみで、ルーメンバイパス製剤そのものの性能、ペレット化後のルーメンバイパス性の評価結果等は、何ら記載がない。

【0009】 本発明者等は、USP5068108の実施例を参考にして検討したが、高分子物質と油脂とを混合した製剤では機械的な強度は不十分で、ペレットミルでのペレット化工程で原型を止めない程に破壊され、ルーメンバイパス性が消失した。

【0010】 非水溶性の熱可塑性ポリマーマスは熱可塑性コポリマー（以下、該熱可塑性ポリマーと記す）と酸溶解性物質をルーメンバイパス製剤の構成成分として耐ペレット化性の機能を持たせる方法は、公知ではない。該熱可塑性ポリマーがルーメンバイパス製剤の構成成分として用いられなかった理由は、耐ペレット化の要因がなければ、これらよりも容易にルーメンバイパス性と第四胃以降の溶出、吸収性とのバランスがとれ、飼料としても有益な構成成分が他に多くあったからと考えられる。

## 【0011】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、上記のような従来技術の問題点に鑑みてなされたもので、その目的とするところは、ルーメンバイパス製剤を包含する飼料ペレットを実用化し、上記のようなルーメンバイパス製剤と飼料ペレットの両者の利点を活用し、問題点を解消することにある。その結果として、牛、羊等の反飼動物用飼料としてその有益性を活用することが可能となる。

## 【0012】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、試みに、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン酢酸ビニル共重合体のような該熱可塑性ポリマーに生物学的活性物質を含有させて製剤を試作した。この試作製剤の動的経弾性測定（30℃、30Hz）における弾性率は $10^4 \sim 10^{13}$  Paであり、製剤にもろさなく、該熱可塑性ポリマー特有の伸びの性質も保持していた。

【0013】 この試作製剤を飼料と共にペレットミルを

3

用いてベレット化したところ、ベレット化工程でその形状は、変化するものの、粉砕されることなく、その飼料ベレットのルーメン中での生物学的活性物質の溶出性は極めて低いままで、ベレット化前の飼料の水準を維持しており、これら試作製剤が、優れた耐ベレット化性を有することを見出した。しかし、これらの合成製剤は、第四胃以降の溶出、吸収性が不良であった。

【0014】そこで、該熱可塑性ポリマーに酸溶解性を付与すれば、第四胃で部分的に溶解して生物学的活性物質を放出でき、ルーメンバイパス性が得られるとの着想からさらに検討を進めた結果、本発明者等は生物学的活性成分を該熱可塑性ポリマーに酸溶解性の物質を添加する方法で、目的の耐ベレット化性、ルーメンバイパス性および第四胃以降の溶出、吸収性を合わせ持つ製剤が得られることも見出し本発明に到達した。

【0015】本発明におけるルーメンバイパス製剤は、その構造・構成に特に制限はない。形状についても特に制限はないが、球状や円柱状が考えられる。大きさも特に制限はないが、粒径が0.5~3.0mmが適当と考えられる。

【0016】本発明におけるルーメンバイパス製剤中の生物学的活性物質の組成比は、ルーメンバイパス製剤10重量部中、1~70重量部、好ましくは10~50重量部である。この範囲より少ない量では、生物学的活性物質の有効性が乏しく、多い範囲では、ルーメン中での溶出が防止出来なくなる。

【0017】該70重量部の99~30重量部（好ましくは90~50重量部）は、該熱可塑性ポリマーと酸溶解性物質であるが、部分的に改質のための添加剤に置き換えることができる。残部中の該熱可塑性ポリマーの組成比は、95~40重量部、好ましくは90~50重量部、酸溶解性物質が5~60重量部、好ましくは10~50重量部である。部分的に置き換える改質添加剤の量は、残部の30重量部以下である。これらの範囲外では、ルーメンバイパス性と第四胃以降の溶出、吸収性ととのバランスが不良となる。

【0018】本発明に用いられる生物学的活性物質としては、メチオニン、リジン等のアミノ酸、アミノ酸の塩、アミノ酸の二量体や重合体、アミノ酸誘導体、MH A（メチオニヒドロキシナログ）、MHAの塩、各種ビタミン類、ぶどう糖、蔗糖等の糖類、ホルモン、酵素、動物素、抗生物質、ワクチン等が挙げられる。

【0019】本発明に用いられる該熱可塑性ポリマーは、加熱溶融により成形できる平均分子量10,000以上のポリマー、コポリマー、縮重合ポリマーで、実質的に水に溶解しないものである。その例としては、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリイソブチレン等のオレフィン類のポリマー、エチレン-酢酸ビニル等のオレフィン類のコポリマー、1,2-ポリブタジエン、ポリ酢酸ビニル、ポリ（スタ）アクリル酸エステル等のポリマーや

4

コポリマー、ポリアミド、ポリエステル等の縮重合ポリマー等が挙げられる。

【0020】本発明における酸溶解性物質とは、pH5~8の中性領域では実質的に水に溶解せず、pH2以下の酸性領域では水に溶解する物質をいう。

【0021】本発明に用いられる酸溶解性物質の例としては、キチン、キトサン、アルギン酸カルシウム等の天然物由来の高分子、ポリビニルセタールジエチルアミノセアト、ジメチルアミノエチルメタクリレート、メチルメタクリル酸コポリマー、ビニルピリジンステレンコポリマー等の合成高分子、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、第二燐酸カルシウム、第三燐酸カルシウム、第三燐酸マグネシウム、燐酸亜鉛、燐酸アルミニウム、ケイ酸カルシウム、炭酸鉛等の無機塩類等が挙げられる。

【0022】本発明においては、上記のほかは改質添加剤等を添加することができる。かかる部分的に置き換える改質添加剤の例としては、安定剤、香料、甘味料、着色料、嗜好性改質剤等の各種添加剤、改質用のポリマーやオリゴマー、可塑剤、各種飼料の粉砕物や組織堆物、組織物の粉末等が挙げられる。

【0023】本発明のルーメンバイパス製剤の製造方法は、特に限定なく、プラスチック成形に用いられる各種成形法を利用できるが、一例として吐出口に回転刃の付いた2輪の押し出し成形機が挙げられる。

【0024】本発明におけるベレットは、飼料業界で広く用いられているベレットミルと称されるローラー押し出し式のもので、ベレット化される飼料等が、ローラーから投入され、ついで、スチームにより加熱、加熱された後、ローラーによって機械的にベレットゲイの孔に連続的に押し込まれ、押しつけ孔の中を通過する間に硬い飼料ベレット（ハードベレット）になる形式のものである。また、飼料業界においては、各種造粒品の大きさや製造プロセスによって呼称が異なっており、ベレットとは、上記の形式で製造された飼料造粒品を意味する。

【0025】

【実施例】本発明を、実施例および比較例により、さらに詳細に説明する。ただし、本発明の範囲は、以下の実施例により何らの制限を受けるものではない。

【0026】A）ルーメンバイパス製剤の作製

(A-1) 粉末状のメチオニン30重量部、粒状の低密度ポリエチレン（M14 日本石油化学）40重量部、キトサン（LLP 君津化学）5重量部、粉末状の炭酸カルシウム25重量部を混合し、吐出口に回転刃のついた押し出し成形機のホッパーに入れた。押し出し成形機のパール温度を210℃、吐出口温度を190℃として粒径約1.5mmのほぼ球状の製剤を得た。

【0027】(A-2) 粒状のメチオニン28重量部、ビタミンEアセテート2重量部、粒状のエチレン-酢酸ビニルコポリマー（EVAPLEX E7350 三井化学）ポリリ

ミカル) 50重量部、粉末状の第三燐酸カルシウム20重量部を混合し、吐出口に回転刃のついた押し出し成形機のホッパーに入れた。押し出し成形機のパレル温度を140℃、吐出口温度を130℃として粒径約1.2mmのほぼ球状の製剤を得た。

【0028】(A-3) 粒状のポリプロピレン(708H 宇部興産) 50重量部、キトサン(ULP 君津化学) 10重量部、炭酸カルシウム10重量部を混合し、ついで粉末状のMHA15重量部、リジン15重量部を添加混合した。これを吐出口に回転刃のついた押し出し成形機のホッパーに入れ、押し出し成形機のパレル温度を210℃、吐出口温度を190℃として粒径約2mmのほぼ球状の製剤を得た。

【0029】(A-4) MHAのカルシウム塩30重量部、粒状のポリエステル(パイロン200 東洋紡績) 40重量部、ジメチルアミノエチルメタクリレート-メチルメタクリル酸コポリマー20重量部、第二燐酸カルシウム10重量部、を混合しこれを吐出口に回転刃のついた押し出し成形機のホッパーに入れ、押し出し成形機のパレル温度を210℃、吐出口温度を190℃として粒径約2mmのほぼ球状の製剤を得た。

【0030】(C-1) 牛脂54% 硬化油(日本油脂) 25重量部、牛脂極度硬化油(日本油脂) 26重量部を加熱溶解し、混合機にて攪拌しながらメチオニン28重量部、ビタミンEアセテート2重量部、キトサン4重量部、炭酸カルシウム8重量部、第一燐酸カルシウム7重量部を添加して混合懸濁させ溶解スラリーを作った。このスラリーを高き20mmの空塔の底部から冷風を送入しながら頂部より噴霧して造粒した。得られた造粒物を篩別し、粒径0.6~1.4mmのルーメンバイパス製剤を得た。

【0031】(C-2) 平均粒径が、0.5~0.7mmの98% 濃度のメチオニン粒子350g をステアリン酸(融点68~69℃) 88g、 $\alpha$ -ビニルピリジン/メチレン(70:30) 共重合ポリマー 22g、1,2-ジクロロエタン 500g、エタノール 500g、帯電防止剤 3ml かならなる溶液で流動床法によってコーティングしてルーメンバイパス製剤を作製した。

#### 【0032】・ベレット化試験

下記条件で上記のルーメンバイパス製剤をベレット化し、評価した。飼料:本試験では、溶出率の測定の際に妨害物がほとんどないこと、ベレット中の製剤の取り出しと観察が容易なことから生米糠を使用。

ベレットミル:50HP

ダイの孔径:4mm

ルーメンバイパス製剤の組成比:2.5%

ダイ温度:75~85℃

#### 【0033】・評価試験

下記項目についてベレット化前後の製剤の評価を行った。

Mc溶出率:製剤又は飼料ベレットをMc液に浸漬し24時間振とうした時のMc液に溶出した活性物質量の製剤中活性物質量に対する比であり、ルーメン内溶出率に相当。

CL溶出率:Mc溶出率測定後、固形物を濾別し、その固形物をCL液に浸漬し、3時間振とうした時にCL液に溶出した活性物質量の製剤中活性物質量に対する比であり、第4胃溶出率に相当。

Mc液:第一胃胃液対応液であり、炭酸水素ナトリウム9.8g、塩化カリウム0.57g、リン酸2ナトリウム12水塩9.30g、塩化ナトリウム0.47g、及び硫酸マグネシウム7水塩0.12gを水に溶解して全量を1lとした溶液。

CL液:第四胃胃液対応液であり、0.2N塩化カリウム50ml、及び0.2N塩酸10mlに水を加えて全量を200mlとした溶液。

#### 【0034】・動的粘弾性率測定

実施例1~4の製剤組成を直径約5mmの丸棒状に押出成形し、約5cmの長さで切断して試料とした。試料をレオバイロン DDV-II-EA(オリエンテック社)を用いて、30Hz、30~150℃の範囲で弾性率を測定した。表1に30℃における弾性率(Pa)を示した。なお、比較剤の組成では成形物が脆く、測定に適した試料を作製できなかった。

【0035】

【表1】

表1. ペレット化試験結果(実施例)

実施例 No.	実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	比較例 1	比較例 2
製剤 No.	A-1	A-2	A-3	A-4	C-1	C-2
形状	ほぼ球形	ほぼ球形	ほぼ球形	ほぼ球形	球形	球形
平均粒径 (nm)	1.5	1.2	2.0	2.0	1.9	0.8
生物学的活性物質	アミノ酸	アミノ酸	アミノ酸	アミノ酸	アミノ酸	アミノ酸
凝結率 (Pa)	$8.5 \times 10^{10}$	$5.0 \times 10^8$	$1.5 \times 10^{11}$	$3.5 \times 10^{11}$	—	—
Mc 溶出率 (%) 2H	10	13	9	4	11	5
CL 溶出率 (%) 3H	55	49	55	43	56	88
ペレットの状態	良好	良好	良好	良好	良好	良好
製剤の形状変化	やや変形	やや変形	やや変形	やや変形	消失	消失
Mc 溶出率 (%) 2H	18	15	13	18	100	100
CL 溶出率 (%) 3H	59	49	64	71	—	—

【0036】

【発明の効果】表1に示した様に、C-1、C-2のルーメンバイパス製剤をペレットミルでペレット化したものは、いずれも、ルーメンバイパス製剤が破壊され、そのルーメンバイパス性は極端に低下して、もはや実用性はない。一方、本発明によるA-1～A-4の耐ペレット化製剤は、形状の変形はあるもののペレット化工程後も良好なルーメンバイパス性と第四胃以降の溶解性を維持しており、耐ペレット化化があることが認められ

た。

【0037】本発明により、従来は実用化出来なかったルーメンバイパス製剤を含む飼料ペレットの実用化が可能となった。本発明は非水溶性の合成熱可塑性ポリマーまたはコポリマーの耐ペレット化性を利用してルーメンバイパス製剤を得るもので、その結果ルーメンバイパス製剤を含む飼料ペレットが従来のペレットミルで容易に量産できるようになる。